HIPERGLIKEMIA DI RUANG RAWAT INTENSIF

PERKENI, PERDICI, PERDOSSI, PERKI
2018

PENATALAKSANAAN HIPERGLIKEMIA DI UNIT RAWAT INTENSIF

EDITOR :

TRI JULI EDI TARIGAN
FRANS J V PANGALILA

PERKENI, PERDICI, PERDOSSI, PERKI
2018

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat-Nya yang telah memberikan kemudahan sehingga buku pedoman ini dapat diselesaikan dan diterbitkan. Sesuai dengan misi dan visi Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI) yaitu memupuk, meningkatkan dan mengembangkan ilmu kedokteran *Intensive Care* untuk di amalkan demi peningkatan derajat kesehatan masyarakat. Salah satu wujud untuk meningkatkan derajat pasien rawat inap di ruang intensif, maka Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI) mengajak beberapa disiplin ilmu lain yaitu Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI), Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) menyusun buku panduan yaitu: PENATALAKSANAAN HIPERGLIKEMIA DI RUANG RAWAT INTENSIF. Hiperglikemia haruslah menjadi perhatian, karena banyak penelitian telah membuktikan hiperglikemia terutama pada penyakit kritis akan meningkatkan angka kejadian infeksi bahkan kematian. Penggunaan insulin intravena merupakan pilihan utama untuk penanganan hiperglikemia, khususnya di ruang rawat intensif. Melalui buku pedoman yang sederhana ini kami harapkan dapat membantu para klinisi, rekan sejawat untuk menangani permasalahan hiperglikemia terutama pada penyakit kritis sehingga dapat meningkatkan derajat kesehatan masyarakat di Indonesia.

Kami menyadari bahwa buku pedoman ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari semua pihak selalu diharapkan untuk kesempurnaan buku ini di kemudian hari.

Terima kasih dan selamat membaca.

Jakarta, Juni 2018

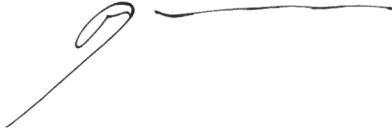
Divisi Rekomendasi
Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia

KATA SAMBUTAN

Pelayanan di unit perawatan intensif merupakan bagian dari profesi kedokteran yang cukup menantang. Berbagai penyakit dengan komplikasinya serta berbagai intervensi yang ingin atau dapat dilakukan membuat tantangan bekerja di unit pelayanan kritis suatu proses perubahan dan pengembangan yang berkelanjutan. Semua ini dengan suatu keinginan mendasar bahwa seorang pasien mendapatkan pelayanan yang terbaik dan bukan hanya sekedar bertahan hidup namun dapat pula kembali beraktivitas di masyarakat dan memberikan sumbangsih kepada dunia.

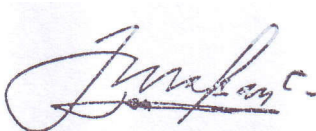
Pada masa ini dimana waktu kita telah banyak digunakan dalam pelayanan beberapa konsep dasar penyakit banyak dilupakan sehingga buku panduan sangat bermanfaat dalam klinis Hiperglikemia telah lama dikenal di dunia namun hanya sebatas pengaruhnya dalam penyakit diabetes melitus. Saat ini telah banyak penelitian yang menemukan korelasi yang kuat antara hiperglikemia dan hasil keluaran pasien di unit pelayanan intensif sehingga pengetahuan mengenai manajemen dari hiperglikemia adalah suatu amunisi dasar bagi seorang dokter yang memberikan pelayanan di ICU.

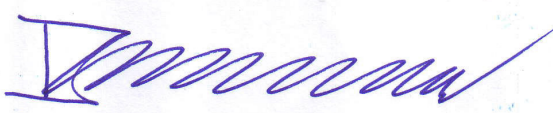
Banyak buku telah ditulis mengenai ilmu penyakit kritis dalam usaha untuk membantu para klinisi agar dapat memberikan pelayanan berkualitas tinggi dan sesuai dengan keilmuan saat ini namun sangat jarang bahwa buku atau panduan tersebut merupakan buatan anak bangsa Indonesia, Karena alasan tersebut saya mengucapkan terima kasih dan rasa penghormatan yang sebesar-besarnya kepada seluruh tim penulis buku “Hiperglikemia”. Beberapa latar belakang dan panduan praktis dalam buku ini telah disesuaikan dengan keadaan lapangan di Indonesia dan dapat menjadi suatu pintu pembuka komunikasi antar dokter intensif dalam menemukan isu-isu yang dapat diperbaiki dan dianalisa untuk perbaikan dunia kesehatan Indonesia.

Harapan kami adalah bahwa buku ini akan membawa angin segar bagi perkembangan ilmu pengetahuan di Indonesia.

Jakarta, Juli 2018.
Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia

DR. Dr. Ike Sri Redjeki SpAn KIC, KMN, MKes
Ketua Umum

LEMBAR PENGESAHAN

KETUA UMUM PERKENI

(Prof. DR. Dr. Ketut Suastika, Sp.PD, KEMD)

KETUA UMUM PERDICI

(DR. Dr. Ike Sri Redjeki SpAn KIC, KMN, MKes)

KETUA UMUM PERDOSSI

(Prof. DR. Dr. Moh Hasan Machfoed, Sp.S (K), M.S)

KETUA UMUM PERKI

(Dr. Ismoyo Sunu, Sp.JP, Ph.D, FIHA)

TIM PENYUSUN

DR. Dr. Ike Sri Redjeki, Sp.An, KIC, MKes
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran
Rumah Sakit Hasan Sadikin
Bandung

Dr. Samsirun Halim, Sp.PD, KIC
Intensive Care Unit RSD Raden Mattaher
Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan Universitas Jambi
Jambi

Dr. Frans J. V. Pangalila, Sp.PD, KIC
Intensive Care Unit RS Royal Taruma
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanegara
Jakarta

Dr. Arifin, Sp.PD, KIC
Intenisve Care Unit RS. Moewardi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas 11 Maret
Surakarta

DR. Dr. Tri Juli Edi Tarigan, Sp.PD-KEMD
Endokrinologis RS PELNI
Divisi Metabolik Endokrin
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Umum Pusat Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Dr. Retnaningsih, Sp.S (K) KIC
Instalasi Intensive Care Unit RS Kariadi
Departemen Ilmu Spesialis Saraf
Semarang

Dr. Dafsah Arifa Juzar, Sp.JP (K)
Intensive Cardiovascular Care Unit PJN Harapan Kita
Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

DR. dr. Em Yunir, Sp.PD-KEMD
Endokrinologis RS JMC
Divisi Metabolik Endokrin
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Umum Pusat Cipto Mangunkusumo
Jakarta

TIM EDITOR

DR. Dr. Tri Juli Edi Tarigan, Sp.PD-KEMD
Endokrinologis RS PELNI
Divisi Metabolik Endokrin
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Umum Pusat Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Dr. Frans J V Pangalila, Sp.PD KIC
Intensive Care Unit RS Royal Taruma
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara
Jakarta

DAFTAR ISI

PENATALAKSANAAN HIPERGLIKEMIA DI UNIT RAWAT INTENSIF

PERKENI, PERDICI, PERDOSSI, PERKI

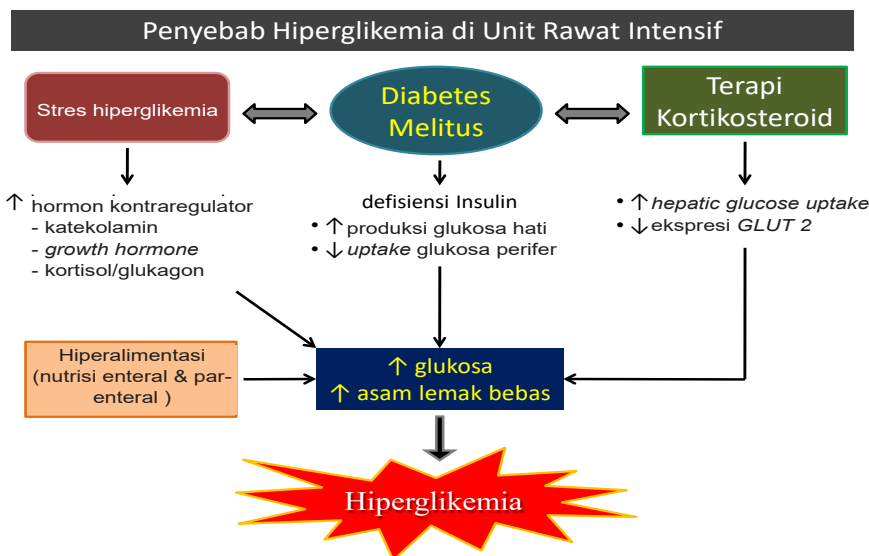
PENDAHULUAN

Hiperglikemia sering terjadi pada penyakit kritis, bukan hanya pada penderita diabetes tetapi dapat terjadi pada penderita yang tidak mempunyai riwayat diabetes sebelumnya (normoglikemia), keadaan ini disebut stres hiperglikemia. Penatalaksanaan hiperglikemia di ruang rawat intensif sebelumnya kurang mendapatkan perhatian karena dianggap sebagai adaptasi terhadap keadaan kritis. Pendapat ini berubah setelah penelitian yang dilakukan oleh Van den Bergh dkk (2004) menunjukan bahwa pada penyakit kritis akan terjadi penurunan mortalitas secara bermakna bila glukosa darah dipertahankan antara 80-110 mg/dl. Setelah penelitian ini dan diikuti oleh banyak penelitian susulan dengan simpulan hampir sama yaitu penyakit kritis disertai hiperglikemia akan meningkatkan angka kejadian infeksi dan kematian.

Penanganan hiperglikemia pada penyakit kritis sebaiknya menggunakan insulin intravena agar dinamika perubahan glukosa darah lebih mudah diantisipasi. Hingga saat ini belum ada standar baku penggunaan insulin intravena yang divalidasi, walaupun beberapa unit rawat intensif telah membuat protokol insulin dengan metode yang berbeda beda dari yang relatif sederhana hingga yang rumit untuk diterapkan. Selain itu, saat ini belum ada kesepakatan tentang target glukosa darah yang ideal pada penyakit kritis tertentu dan sangat tergantung dimana penderita tersebut dirawat, misalnya apakah di unit rawat darurat, unit rawat intensif (medikal atau surgikal) atau unit rawat koroner. Melalui konsensus bersama disusun pedoman penatalaksanaan hiperglikemia di unit rawat intensif tetapi tidak termasuk penderita ketoasidosis diabetik (KAD) dan status hiperosmolar hiperglikemik (SHH).

PREVALENSI HIPERGLIKEMIA DI UNIT RAWAT INTENSIF

Pengamatan oleh Deane dan Horowitz menunjukkan setidaknya hampir 30-40% penderita rawat intensif mengalami episode hiperglikemia, 10-15% diantaranya adalah penderita diabetes melitus yang tidak diketahui sebelumnya.[5,15] Penelitian *NICE-SUGAR* mendapatkan 60% penderita selama dalam perawatan intensif setidaknya sekali akan mengalami episode glukosa darah >180mg/dl, walaupun tidak mempunyai riwayat diabetes melitus sebelumnya.[15,16] Gornik dkk mendapatkan selama perawatan di unit rawat intensif penderita yang mengalami episode hiperglikemia ternyata 17% terdiagnosis diabetes melitus setelah 4-6 minggu pasca rawat.[10]

Schemeltz dkk melalui penelitian retrospektif pada 614 penderita kasus bedah torak ternyata 80% mengalami episode hiperglikemia pasca pembedahan.[18] Demikian pula, penelitian di Timur Tengah pada penderita dengan gejala sindroma koroner akut didapatkan 9,8% kasus dengan stres hiperglikemia dan 21% kasus diabetes melitus yang tidak diketahui sebelumnya.[1] Banyak faktor berperan terhadap terjadinya hiperglikemia di unit rawat intensif, seperti adanya stres metabolik berat, nutrisi enteral dan parenteral, serta obat-obatan yang dapat meningkatkan glukosa darah dan sangat tergantung pada adanya penyakit dasar diabetes melitus sebelumnya. (Gambar 1)

Gambar 1. Hiperglikemia di unit rawat intensif.

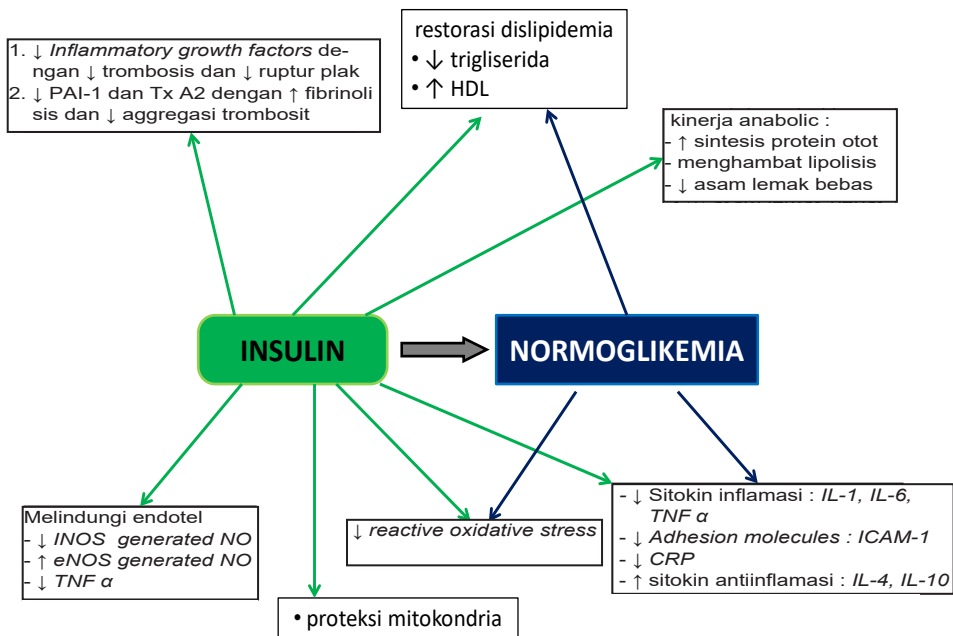
RASIONALISASI PENATALAKSANAAN HIPERGLIKEMIA PADA PENYAKIT KRITIS

Dilakukan penelitian hiperglikemia di unit rawat intensif melibatkan kasus bedah (n=676), medikal (n=1856) dan trauma (n=134) dimana peneliti ini mempertahankan glukosa darah < 124 mg/dl kemudian dilakukan perbandingan luaran antara penderita diabetes dan nondiabetes. Hasilnya menunjukkan mortalitas lebih rendah pada kelompok nondiabetes tetapi menariknya, mortalitas nondiabetes rata-rata mempunyai nilai ambang hiperglikemia lebih rendah.[13] Capes dkk melaporkan bahwa stres hiperglikemia pada nondiabetes mempunyai risiko mortalitas 3,9 kali lebih besar akibat infark miokard akut dibanding nondiabetes normoglikemia.[2]

Capes S dkk melakukan metaanalisis pada penderita pasca *stroke* yang mengalami hiperglikemia, kemudian dibandingkan diabetes dan nondiabetes dengan melihat proses *recovery* fungsional dan mortalitas. Penderita nondiabetes memiliki risiko mortalitas lebih tinggi dibanding dengan pasien diabetes [*relative risk* = 3,07 (95% CI, 2,50 to 3,79) vs 1,30 (95% CI, 0,49 to 3,43)], selain itu penderita *stroke* dengan kadar glukosa darah > 121-140 mg/dl dan tidak mempunyai riwayat diabetes mempunyai risiko lebih besar terhadap gangguan proses *recovery* fungsional.[3]

Penelitian DIGAMI I (*Diabetes Mellitus Insulin-Glucose Infusion-in Acute Myocardial Infarction I)* melibatkan 620 penderita, dalam pengawasan 24 jam pertama didapatkan penurunan bermakna rerata kadar glukosa darah pada kelompok glukosa-insulin (272,2 ±73,8 sampai dengan 172,8 ±59,4 mg/dl) dibanding kelompok dengan penanganan secara konvensional atau kontrol (282,6 ±75,6 sampai dengan 210,6 ±73,8 mg/dl, p<0,0001). Hasil penelitian ini membuktikan penurunan mortalitas secara bermakna pada kelompok glukosa-insulin dibanding kontrol (18,6% vs 26,1%;p=0,027).[14]

Fumary dkk melakukan penelitian prospektif melibatkan 2467 kasus diabetes melitus yang dilakukan operasi jantung terbuka. Dua jam pasca operasi dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah, penderita dibagi dalam 2 kelompok yaitu mempertahankan glukosa darah < 200 mg/dl dengan: *Sliding Scale Intermittent Insulin Subcutaneus* (SSIS) atau Infus Insulin Kontinyu (IIK). Hasil didapatkan pada infus insulin kontinyu pasca operasi angka kejadian infeksi luka pada sternum sangat berkurang (IIK 0,8% vs SSIS 2,0% ; p=0,01). Selain itu pada kelompok IIK kebutuhan akan transfusi sel darah merah (p=0,001), kebutuhan inotropik >48 jam (p=0,004), lama rawat inap (p=0,0001) dan mortalitas (p=0,03) lebih rendah dibanding kelompok SSIS.[9] *Systematic review* dan metaanalisis dilakukan oleh Kramer dkk pada kelompok penderita neurokritis, dimana target penanganan glukosa darah dibagi dua kelompok penanganan intensif (70-140 mg/dl) atau konvensional

(< 140-300 mg/dl). Hasil analisa menunjukan bahwa untuk kelompok neurokritis penanganan glukosa darah intensif tidak menurunkan mortalitas tetapi meningkatkan risiko hipoglikemia, sebaliknya apabila ditangani secara konvensional (> 180 mg/dl) memberikan perlambatan masa penyembuhan fungsional. Penelitian ini merekomendasikan kadar glukosa darah untuk penderita neurokritis berkisar 140-180 mg/dl.[12] Efek normoglikemia dan insulin pada penyakit kritis dapat dilihat pada gambar 2.[6]

Gambar 2. Efek insulin dan normoglikemia pada penyakit kritis.

REKOMENDASI LANGKAH-LANGKAH PENGELOLAAN HIPERGLIKEMIA DI UNIT RAWAT INTENSIF

Langkah I : Lakukan pengkajian terhadap risiko terjadinya hiperglikemia

---

1. Identifikasi faktor-faktor yang dapat meningkatkan glukosa darah :
- Riwayat diabetes melitus.
- Nutrisi parental total / parsial.
- Obat-obatan: kortikosteroid, atipikal antipsikotik (misalnya risperidone, olanzepin, haloperidol), statin, diuretik thiazid, nikotin, *betablocker*, HIV protease inhibitor, sintetis beta-agonis (albuterol), *betaadrenergic* agonis (epineprine, norepineprine), *octreotide* dan somatostatin.
- Infeksi berat / sepsis.
- Trauma dan operasi besar.

2. Pemeriksaan HbA1c jika belum diperiksakan dalam 3 bulan terakhir, dan pemantauan kurva kadar glukosa darah bila ditemukan hiperglikemia.[4,17]

Langkah II : Tentukan target glukosa darah

---

1. Definisi
   - Hiperglikemia : bila pemeriksaan glukosa darah sewaktu (darah vena) ≥ 140 mg/dl.
   - Hipoglikemia: bila pemeriksaan glukosa darah sewaktu (darah vena) <70 mg/dl.
2. Waktu untuk memulai terapi: bila glukosa darah persisten diatas 180 mg/dl
3. Rekomendasi target glukosa darah unit rawat intensif: 140-180 mg/dl (*NICE SUGAR Study*).[16]
   - Panduan ini terutama diterapkan apabila penderita akan dirawat di unit rawat intensif setidaknya 3 hari atau lebih.
   - Untuk penderita diperkirakan akan dirawat kurang 3 hari, hemodinamik stabil dan asupan oral baik, penanganan glukosa darah diperlakukan sebagaimana penanganan di ruang rawat biasa.[4,15,19]

Langkah III : Tentukan metode pemberian insulin

---

1. Obat antihiperglikemia oral (OHO) dan insulin subkutan tidak dianjurkan terutama pada hari-hari pertama perawatan unit rawat intensif dimana keadaan belum stabil.
2. Direkomendasikan penggunaan infus insulin intravena untuk penderita kritis.
3. Beberapa kelompok penderita yang masih memungkinkan menggunakan insulin subkutan adalah :
   - Sedang dalam *step-down* dari infus insulin intravena.

- Penyakit kritis dalam perbaikan atau tidak terlalu kritis yang sudah mendapatkan asupan nutrisi enteral.

4. Inisiasi pengendalian glukosa darah dimulai bila kadar glukosa darah > 180 mg/dl (darah vena) :
   - Jika penderita diabetes maka regulasi glukosa darah bisa segera dimulai.
   - Jika tidak mempunyai riwayat diabetes maka dilakukan pemeriksaan glukosa darah konfirmasi di waktu berbeda.
5. Saat ini standar baku protokol pemberian infus insulin intravena belum ada, masing masing institusi dapat membuat protokol sendiri karena sangat tergantung pada kemampuan dan fasilitas setempat. [4,11,19]
6. Salah satu contoh protokol infus insulin intravena adalah modifikasi protokol Texas,[7] (Lampiran 1) dan Protokol *Northwestern*[22] (Lampiran 2).
7. Kecepatan penurunan glukosa darah 50-100 mg/dl/jam, kecuali pada kondisi khusus (trombolisis pada stroke iskemik akut).
8. Bila kecepatan penurunan glukosa darah 100-150 mg/dl/jam atau jika glukosa darah sudah mencapai target 140-180 mg/dl maka dosis insulin diturunkan 50%.
9. Bila kecepatan penurunan glukosa darah >150 mg/dl/jam maka drip insulin dihentikan sementara. Glukosa darah diperiksa ulang 1 jam kemudian dan hasilnya disesuaikan dengan protokol.
10. Pemantauan
    - Pemantauan setiap jam pada fase awal 12 jam sejak dimulai terapi insulin atau jika dosis insulin > 4 unit /jam.
    - Pemantauan setiap 2-4 jam jika glukosa darah sudah stabil (140-180 mg/dl) selama 3 kali berturut turut.

Langkah IV : Tentukan dan lakukan transisi insulin intravena ke subkutan

---

1. Perubahan insulin intravena ke subkutan dilakukan apabila:
   - Hemodinamik stabil ditandai dengan penurunan dosis atau dosis kecil vasopressor.
   - Asupan nutrisi sudah dimulai dan tidak ada rencana pasien dipuasakan.
   - Edema perifer sudah berkurang.
2. Penentuan dosis transisi dari intravena ke subkutan digunakan 80-100% kebutuhan insulin intravena yang membuat glukosa darah mencapai target, lalu dibagi dua: 50% insulin basal dan 50% insulin prandial.[4,11,19]
3. Transisi ke subkutan dapat dilakukan dengan berbagai cara :
   - Basal dalam bentuk infus insulin intravena (sebagai pengganti insulin basal s.c) ditambah dengan prandial insulin subkutan.
   - Regimen basal plus koreksi: insulin basal *long-acting* subkutan ditambah dengan dosis koreksi sebelum makan besar dengan insulin prandial subkutan.

- Regimen basal-bolus : insulin basal *long-acting* subkutan ditambah *fixed dose* insulin prandial subkutan sebelum makan besar.

Langkah V : Penatalaksanaan hipoglikemia (Glukosa darah <70 mg/dl).

1. Identifikasi penderita yang mempunyai risiko terjadi hipoglikemia misalnya :
   - Gangguan ginjal atau penderita dengan dialisis.
   - Gangguan hati.
   - Malnutrisi.
   - Insufisiensi adrenal.
   - Asupan nutrisi tidak terjamin.
   - Gangguan pasase saluran cerna.
2. Apabila terjadi hipoglikemia, segera hentikan pemberian insulin dan atasi hipoglikemia menggunakan *dextrose* 40% intravena bolus melalui rumus 321 :
   - Glukosa darah < 30 mg/dl, bolus 75 ml (3 vial) *dextrose* 40%.
   - Glukosa darah 30-60 mg/dl, bolus 50 ml (2 vial) *dextrose* 40%.
   - Glukosa darah 60-70 mg/dl, bolus 25 ml (1 vial) *dextrose* 40%, setelah 15 menit pemberian bolus Dextrose 40% evaluasi ulang glukosa darah. Sasaran penanganan hipoglikemia adalah glukosa darah > 100 mg/dl dan gejala klinis akibat hipoglikemia hilang.[4,11,19]
3. Penghentian drip insulin dilakukan jika glukosa darah < 100 mg/dl. (Lihat protokol di lampiran).

Langkah VI : Hal-hal lain yang perlu diperhatikan

1. Nutrisi
   Menyesuaikan pemberian nutrisi dengan strategi pemberian insulin:
- Jika pasien dipuasakan atau TPN : infus insulin intravena, titrasi sesuai protokol modifikasi Texas.
- Pasien dengan *enteral feeding :*
  a. *Continous Feeding* : infus insulin intravena, titrasi sesuai protokol modifikasi Texas.
  b. Bolus : insulin basal *long acting* subkutan ditambah dosis koreksi sebelum *bolus feeding* porsi besar.
  c. *Cyclical feeding* : insulin basal *long acting* subkutan ditambah dosis koreksi di awal siklus *enteral feeding.*
2. Status hidrasi dan konsentrasi kalium dalam darah
   - Pemberian insulin intravena diikuti dengan substitusi kalium untuk mempertahankan kalium plasma > 3,5 meq/dl.
3. Lakukan pemeriksaan HbA1c pada kasus hiperglikemia dimana sebelum-

nya mempunyai riwayat diabetes melitus yang belum diperiksa dalam 3 bulan terakhir atau hiperglikemia yang menetap tanpa riwayat diabetes melitus. Hindari pemeriksaan HbA1c pada penderita anemia atau sedang menerima transfusi darah masif.

4. Kasus perioperatif :
   - Sasaran glukosa darah dipertahankan ≤ 180 mg/dl.
   - Untuk bedah minor seperti operasi katarak dimana sebelum tindakan glukosa darah sudah terkontrol baik dan pasca tindakan asupan nutrisi enteral dapat segera di mulai maka obat hipoglikemik oral dapat diberikan.
5. Penggunaan kortikosteroid dosis tinggi maka pilihannya adalah dengan insulin basal ditambah insulin prandial subkutan (regimen basal bolus atau basal plus koreksi).
6. Pemantauan glukosa darah melalui kapiler darah, kecuali keadaan seperti hipotensi, syok, hipotermia, penggunaan vasopresor sebaiknya menggunakan darah vena atau arterial.
7. Preparasi infus insulin intravena :
   - 50 U insulin regular atau insulin *analog rapid acting* dilarutkan dalam 50 ml NaCl 0.9% dalam *disposibel syringe* 50 ml.
   - 0,5-1 ml cairan di *flush* melewati tubing infus untuk mencegah perlengketan pada selang infus.[15,19]

KESIMPULAN

- Hiperglikemia akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada penyakit kritis, oleh karena itu kontrol glukosa darah merupakan salah satu sasaran tatalaksana pada penyakit kritis.
- Saat ini kontrol glukosa darah terlalu ketat bukan merupakan standar baku tetapi diharapkan pada penyakit kritis kadar glukosa darah dipertahankan antara 140-180 mg/dl.
- Infus insulin intravena merupakan metoda yang direkomendasikan pada penyakit kritis agar dinamika perubahan glukosa darah lebih mudah diantisipasi.
- Hindari dan deteksi dini hipoglikemia (< 70 mg/dl) melalui pemantauan berulang kadar glukosa darah.
- Pemantauan kadar glukosa darah dapat melalui darah kapiler tetapi pada keadaan tertentu seperti hipotensi-syok, hipotermi atau penggunaan vasopresor sebaiknya menggunakan darah vena atau arteri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abdullatief W, Al-Aqeedi R, Dabdoob W et al. Prevalence of unrecognized diabetes melitus in patients admitted with acute coronary syndrome. Angiology. 2013; 64:26-30.
2. Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al. Stress hyperglycaemia and increased ris kof death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet 2000; 355:773-78
3. Capes S , Malmberg K, Gerstein H et al . Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. Stroke. 2001;32:2426-32
4. Chawla R, Todi S. in ICU Protocols. A stephwise approach : Glycemic control in the ICU, editors : Chawla R, Todi S, springer India. 2012 : 471-75
5. Deane A, Horowitz M. Dysglycemia in the critically ill - significance and management. Diabetes Obes Metab. 2013 ;15 : 792- 801
6. de Block C, Rogiers P. Glucose control and monitoring in the ICU, in Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2007, editor : Vincent J-springer : 113-129
7. Diabetes Treatment Algorithms 2007 : IV Insulin Infusion Protocol for Critically-Ill Adult Patients in the ICU Settings, Texas Dept of State Health Services
8. Dungan K, Braithwaite S, Preiser J. Stress Hyperglycaemia. Lancet. 2009 ; 373 : 1798-1807
9. Fumary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. Endocr Pract. 2004 ; 2:21-33
10. Gornik I, Vujaklija A, Renar I. A prospective observational study of the relationship of critical illness associated hyperglycemia in medical ICU patients and subsequent development of type 2 diabetes. Crit Care. 2010;14: R130
11. Ichai C, Preiser J. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. Critical Care. 2010 ; 14 : 1-11
12. Kramer A, Roberts D, Zygun D. Optimal glycemic control in neurocritical care patients : a systemic review and meta-analysis. Critical Care. 2012 ; 16 (R 203): 1 -13
13. Krinsley JS. Glycemic control, diabetic status and mortality in a heterogeneous populationof critically ill patients before and during the era of tight glycemic control. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2006;18:317-325
14. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, et al. Randomised trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. J Am Coll Cardiol. 1995 ; 26:57-65.

15. Mukherjee J, Chatterjee P, Saikia M et al. Consensus Recommendations for the Management of Hyperglycemia in Critically ill Patients in the Indian Setting. Journal of the Association of Physicians of India.2014; 62 : 16-25.
16. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med.2006; 360:1283-97.
17. Repaske D. Review article : Drugs induced-diabetes mellitus. Pediatric Diabetes.2018 ; 17 : 392-97.
18. Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V, et al. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined iintravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. Diabetes Care.2007;30:823-28.
19. Umpierrez G, Krinsley J, Jacobi J et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. Critical Care Medicine.2012 ; 40 : 3251 – 76.
20. Pedoman Terapi Insulin PERKENI. 2015.
21. Management of Hyperglicemia in Hospitalized Patient in Non-Critical Care Setting : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.2012 ; 16-38
22. Inpatient Management of Hyperglikemia : The Northwestern Experience.2006 ; 491-500.

Lampiran 1

Protokol Insulin Infus Modifikasi Texas untuk pasien dewasa di ICU

Algoritme ini tidak ditujukan untuk digunakan pada pasien DM tipe 1, ketoasidosis maupun status hiperosmolar hiperglikemi.

1. Mulai insulin IV saat glukosa diatas nilai target. Insulin IV harus dihentikan saat :
    a. Pasien tidak mempunyai riwayat diabetes dan mendapat insulin <1 unit/jam.
    b. Pasien menerima dosis pertama insulin basal subkutan + peralihan ke dosis prandial.
2. Dosis bolus inisial dan kecepatan infus insulin inisial : Nilai glukosa/100, kemudian dibulatkan ke 0,5 unit yang terdekat untuk bolus dan kecepatan infus, contoh :

- Nilai glukosa awal = 326 mg/dL: 326÷100=3,26, dibulatkan menjadi 3,5:bolus IV 3,5 unit + mulai infus insulin 3,5 unit/jam.
- Nilai glukosa awal =174 mg/dL: 174÷100=1,74 dibulatkan menjadi 1,5: bolus IV 1,5 unit + mulai infus insulin 1,5 unit/jam.

3. Sesuaikan kecepatan insulin IV :

- Algoritme 1 :
    - Umumnya penderita menggunakan algoritme ini.
- Algoritme 2 :
    - Untuk penderita yang tidak terkontrol dengan algoritme 1 atau untuk penderita yang menerima terapi kortikosteroid, atau diabetes melitus yang sebelumnya mendapat > 80 unit insulin per hari di rawat jalan.
- Algoritme 3 :
    - Untuk penderita yang tidak terkontrol dengan algoritme 2, untuk memulai algoritme 3 sebaiknya lakukan konsultasi dengan ahli endokrinologi.
- Algoritme 4 :
    - apabila penderita tidak terkontrol dengan algoritme 3, gunakan algoritme 4 dan untuk lakukan algoritme ini sebaiknya di supervisi langsung oleh ahli endokrinologi.

4. Pindah dari satu algoritme satu ke algoritme lainnya :

- Naik ke algoritme selanjutnya : ketika nilai glukosa masih di luar target setelah titrasi insulin
- Turun ke algoritme sebelumnya : ketika nilai glukosa <70 mg/dl sebanyak 2 kali atau penurunan glukosa >60 mg/dl dalam 1 jam.

Algoritme 1		Algoritme 2		Algoritme 3		Algoritme 4	
GD	Unit/jam	GD	Unit/jam	GD	Unit/jam	GD	Unit/jam
Jika GD<70 = hipoglikemia, lihat protokol hipoglikemia							
<100	Off	<100	Off	<100	Off	<100	Off
100-119	0,2	100-119	0,5	100-119	1	100-119	1,5
120-149	0,5	120-149	1	120-149	2	120-149	3
150-179	1	150-179	1,5	150-179	3	150-179	5
180-209	1,5	180-209	2	180-209	4	180-209	7
210-239	2	210-239	3	210-239	5	210-239	9
240-269	2	240-269	4	240-269	6	240-269	12
270-299	3	270-299	5	270-299	8	270-299	16
300-329	3	300-329	6	300-329	10	300-329	20
330-359	4	330-359	7	330-359	12	330-359	24
>360	4	>360	8	>360	14	>360	28
Penyesuaian algoritme untuk mencapai target setiap 6jam							

Lampiran 2

Protokol Infus Insulin *NORTHWESTERN*

1. Mulai infus insulin jika GD >110 mg/dl

Tabel 1. Dosis inisial Insulin dan kecepatan infus insulin.

Nilai glukosa darah inisial	Dosis bolus inisial (unit)	Kecepatan infus (unit/jam)
110 - 180	2	2
181 - 240	3	3
241 - 300	4	4
301 - 360	5	5
361 - 420	6	6
421 - 480	7	7

2. Titrasi infus insulin berdasarkan nilai glukosa darah dan perubahan kecepatan infus insulin berdasarkan tabel 2 atau tabel 3.

Tabel 2. Jika glukosa darah naik.

Nilai Glukosa darah saat ini	Bolus insulin	PERUBAHAN DARI GLUKOSA DARAH SEBELUMNYA TERJADI PENINGKATAN	
		Peningkatan < 60 mg/d	Peningkatan >60 mg/dl
80 -110	Tidak dibolus	Kecepatan infus tetap	Kecepatan infus tetap
111-180	2	Infus insulin tambah-0,3 unit/jam	Infus insulin tambah-0,5 unit/jam
181-240	3	Infus insulin tambah-0,8 unit/jam	Infus insulin tambah-1 unit/jam
241-300	4	Infus insulin tambah-1 unit/jam	Infus insulin tambah-1,2 unit/jam
301-360	5	Infus insulin tambah-1,5 unit/jam	Infus insulin tambah-1,8 unit/jam
361-420	6	Infus insulin tambah-2 unit/jam	Infus insulin tambah-2,5 unit/jam
421-480	8	Infus insulin tambah-3 unit/jam	Infus insulin tambah-4 unit/jam

Tabel 3. Jika glukosa darah turun

Nilai glukosa darah saat ini	PERUBAHAN DARI GLUKOSA DARAH SEBELUMNYA TERJADI PENURUNAN		
<70 mg/dl (hipoglikemia)	LIHAT PROTOKOL HIPOGLIKEMIA		
	Penurunan < 60 mg/dl	Bolus Insulin	Penurunan > 60 mg/dl
70-80	STOP infus insulin*	Stop bolus	STOP infus insulin*
81-110	Kecepatan infus tetap	Stop bolus	Infus insulin dikurangi 50% dari dosis-sebelumnya.
111-180	Infus insulin tambah-0,3 unit/jam.	Stop bolus	Infus insulin dikurangi 30% dari dosis-sebelumnya.
181-240	Infus insulin tambah-0,5 unit/jam.	2 unit	Infus tidak berubah, stop bolus.
241-300	Infus insulin tambah-1 unit/jam.	3 unit	Infus tidak berubah, stop bolus.
301-360	Infus insulin tambah-1,2 unit/jam.	4 unit	Infus tidak berubah, stop bolus.
361-420	Infus insulin tambah-1,5 unit/jam.	5 unit	Infus tidak berubah, stop bolus.
421-480	Infus insulin tambah-2 unit/jam.	6 unit	Infus tidak berubah, stop bolus.

***periksa kembali glukosa darah 1 jam kemudian, mulai kembali infus insulin ketika glukusa darah >110 mg/dl pada dua kali pemeriksaan selang 20 menit. Mulai lagi infus insulin dengan dosis 50% dari dosis terakhir**

3. Contoh penggunaan *Protocol Northwestern* : Misalkan Glukosa darah sebelumnya 100 mg/dl, dan glukosa saat ini adalah 170 mg/dl, perawat akan merujuk pada tabel 2 diatas karena kadar glukosa naik. Karena kenaikan glukosa darahnya adalah 70 mg/dl, maka ikuti perintah pada tabel 2 sebelah kanan (“peningkatan lebih dari 60 mg/dl”), sehingga kecepatan infus insulin dinaikkan 0,5 unit/jam dan bolus 2 unit. Pemeriksaan glukosa darah berikutnya 1 jam kemudian, dan dilakukan titrasi kembali.

Lampiran 3

Jenis Jenis Insulin Yang Dipakai Di Rumah Sakit

Generik	Onset/durasi	Penggunaan	Rekomendasi
INSULIN RAPID ACTING			
Insulin glulisine (Apidra)	5-15 menit/3-5 jam	SC, IV	15 menit sebelum atau segera setelah makan
Insulin lispro (Humalog)	5-15 menit/3-5 jam	SC	15 menit sebelum atau segera sesudah makan
Insulin aspart (Novorapid)	5-15 menit/3-5 jam	SC, IV	5-10 menit sebelum makan
INSULIN SHORT ACTING			
Regular insulin (Humulin R, Novolin R)	30-60 menit/ 6-8 jam	SC, IV	
INSULIN INTERMEDIATE ACTING			
Insulin NPH (Novolin N, Humulin N)	2-4 jam	SC	Digunakan 2x sehari sebagai pengganti regimen basal insulin
INSULIN LONG ACTING			
Insulin glargine (Lantus)	2-4 jam/ 24 jam	SC	Dipilih sebagai basal insulin
Insulin detemir (Levemir)	3-8 jam/16-24 jam	SC	Dipilih sebagai basal insulin
INSULIN ULTRALONG ACTING			
Insulin glargine U 300 (Lantus XR)	6 jam/s/d 36 jam	SC	Dipilih sebagai basal insulin